Über Extremitätenkrebs

im Anschluss an Caries der Unterschenkel-Knochen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe,

unter dem Präsidium

des Herrn Obermedizinalrat Professor Dr. Bollinger

der

hohen medizinischen Fakultät

der

K. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Georg Schiele,

cand. med.

München.

K. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

1892.

Über Extremitätenkrebs

im Anschluss an Caries der Unterschenkel-Knochen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe,

unter dem Präsidium

des Herrn Obermedizinalrat Professor Dr. Bollinger

der

hohen medizinischen Fakultät

der

kgl. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

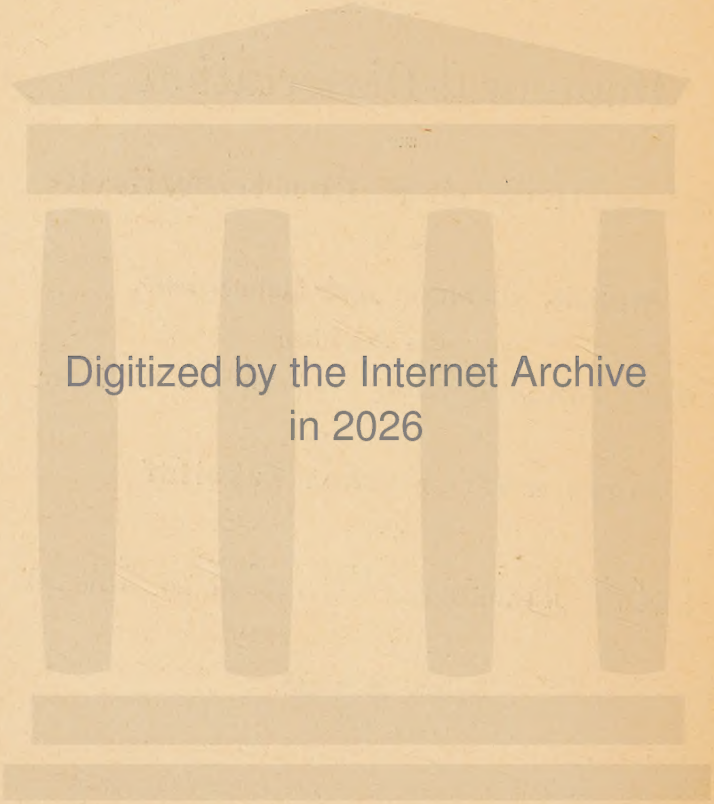
Georg Schiele,

cand. med.

München.

K. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

1892.


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153307_0253

Im Januar dieses Jahres wurde dem Pathologischen Institut ein Unterschenkel zur weiteren Untersuchung übermittelt, welcher auf der chirurgischeu Klinik von Herrn Professor Angerer amputiert worden war. Die Geschichte des operierten Kranken war folgende: „Krauss, Joseph, 56 Jahr alt, ehemaliger Schreinermeister aus München trat ein am 4. I. 1892.

Anamnese: Er hat im 25. Lebenjahre Typhus durchgemacht. Im 15. Jahre erkrankte er mit heftigen Schmerzen in der Mitte des rechten Unterschenkels am Schienenbein, nachdem er einige Wochen vorher nach einem hohen Sprunge geringe Schmerzen an derselben Stelle verspürt hatte, die jedoch bald wieder vergangen waren. — 3 Wochen später bildete sich an derselben Stelle ein Geschwür, aus dessen Tiefe sich Eiter entleerte und in dem man den weissen Knochen in grösserer Ausdehnung entblösst sah. Nach einem Jahre stiess sich der schon lange bewegliche Knochen von selbst ab. Die Knochenwunde heilte dann langsam zu bis auf eine kleine Fistel, die sich auch zeitweilig schloss, aber nach leichtem Traumen immer wieder Eiter entleerte. Vor vier Jahren zog sich Patient infolge einer Wunde an der Hand eine Blutvergiftung zu, nach

deren Ablauf die Wunde am Fuss wieder aufbrach und immer grösser wurde. — Infolge der Vergrösserung des Geschwürs unter sehr heftigen Schmerzen musste Patient vor 2 Jahren seinen Beruf aufgeben. Seit 1½ Jahren ist er bettlägerig und seit der Zeit bildete sich eine leichte Kontraktur im Kniegelenk aus. Bald darauf soll das Schienenbein im oberen Drittel gebrochen sein; seitdem besteht profuse Eiterung. Trotz derselben und der heftigen Schmerzen und zunehmenden Abmagerung lehnte Patient jeden operativen Eingriff ab, bis durch eine leichte Bewegung im Bett durch Umdrehen des Körpers auch das Wadenbein vor 4 Tagen brach. —

Status praes.: Mittlerer Körperbau, starke Abmagerung, hochgradige Anaemie; die Brustorgane sind gehörig.

An der Innenseite des rechten Unterschenkels sieht man ein äusserst übel riechendes bis zu 5 cm tiefes, sehr unebenes Geschwür, das fast der ganzen Innenseite und einem Teile der Vorderseite des Schienenbeins entspricht und nur den untersten und obersten Teil derselben frei lässt. Der Geschwürsgrund ist missfarben, zum Teil jedoch auch mit speckigen Granulationen bedeckt. Der Knochen ist in der Ausdehnung des Geschwürs nirgends zu fühlen, die vordere Tibiakante verschwunden; doch lässt sich in der Tiefe noch ein Rest der Tibia durch die infiltrierten Weichteile durchfühlen.

An verschiedenen Stellen dringen aus der Tiefe des Geschwürs reichliche Eitermengen, besonders bei Bewegung hervor. Am obersten Teile der Tibia ist die Vorderfläche noch erhalten, die Haut narbig verändert und adhärent; ebenso im untersten ca. 7 cm langen Stück. Beide Partieen der Tibia sind stark aufgetrieben. — Der Fuss steht in starker Valgusstellung. Im Kniegelenk ist keine Bewegung

möglich. Der Unterschenkel steht zum Oberschenkel spitzwinklig gebeugt. Der stark gebeugte Oberschenkel kann ebenfalls nur mehr in leichtem Grade gestreckt werden.

Operation. 8. I. 1892. Professor Angerer, Dr. Ziegler. Amputation mit vorderem und hinterem Lappen zwischen mittlerem und unterem Drittel des Femur. Muskulatur ist ganz atrophisch; ebenso das Fettpolster fast geschwunden. Vollständiger Verschluss durch Naht.

Bei der Untersuchung des Präparats ergiebt sich der äussere Teil der Tibia zu 1/3 ca. erhalten. Ueberall jauchige Schmiere. Auch in den Muskeln jauchige Eiterherde. Im Kniegelenk kein Befund. Die mikroskopische Untersuchung der Granulationen ergiebt Krebszellen. —

Der Verlauf war fieberfrei. Der Patient konnte nach einiger Zeit geheilt und gekräftigt entlassen werden. Es fanden sich mässige Drüsenschwellungen in der Weiche.

Soweit die Krankengeschichte. Es folgt der Befund, den die anatomische Untersuchung des Präparats[1]) ergeben hat.

Dasselbe besteht in einem rechten Unterschenkel, an welchem in Form eines kegeligen Stumpfes noch ein Drittel des Oberschenkels bestehend aus dem glatt abgesägten Femur und Muskelresten festsitzt. Der Oberschenkel ist gegen den Unterschenkel spitzwinklig gebeugt. In dem eröffneten Kniegelenk ist nichts Abnormes zu sehen. — Der Fuss steht in Valgusstellung und zwar plantarflectiert. — Er ist im Fussgelenk vollkommen fixiert. — Die mittlere Gegend des Unterschenkels und zwar dessen vordere und innere Seite ist eingenommen von einem etwa 3 cm tiefen, bis 5 cm breiten und über 12 cm langen Geschwür, dessen Längeausdehnung sich

1) Einlauf-Journal des Patholog. Instituts Nr. 6 1892.

von oben nach unten erstreckt. Im Bereich dieses Geschwüres fehlt die Tibia vollkommen. An seiner oberen Grenze hört die obere Tibiahälfte ziemlich stumpf auf und ist von ihrer unteren Grenze am Geschwürgrund bis zur Kniegelenklinie gemessen ca. 8—9 cm lang und in ihrer Ausdehnung verdickt. Das untere Stück der Tibia reicht auch etwa bis an die Geschwürsgrenze heran, ist hier aber durch die verdickten Randteile des Geschwürs nicht mit Deutlichkeit abzugrenzen. Im ganzen ist es ebenfalls unförmig verdickt und vielleicht 10 cm lang. Die Haut auf ihm ist in der Peripherie des Geschwürs blauweiss verfärbt.

Die Fibula verläuft unter dem vorderen oder äusseren Rand des Geschwürs und ist im Bereich seines Grundes zwischen oberem und mittlerem Drittel gebrochen. Die Bruchenden sind etwa um 2—3 cm ad longitudinem dislociert, zum Theil von Periost entblösst und nekrotisch.

Der Geschwürsgrund ist grünlich missfarben und zerfetzt; die Ränder wulstig, dick infiltriert. Einschnitte ergeben an der unteren Begrenzung, dass vom Geschwürsrande aus die Infiltration noch etwa 3 cm weiter reicht. Ihre Niveaufläche geht dann unmerklich in diejenige des weiter unten deutlich als feste Resistenz tastbarer Knochen über. Die Spaltwände der Einschnitte, nicht aber die Oberfläche der Infiltration fühlen sich rauh und kratzig an, wie von feinen Knochenbälkchen durchsetzt. Isolirt man einige vom ihnen anhaftenden Gewebe, was leicht gelingt, so findet man sie zum Teil von ziemlicher Grösse bis zu 1 cm lang. Ein platt geformtes Stück von ca. 0,5 cm in zwei Dimensionen im Durchmesser zeigt sich auf seiner einen Oberfläche glatt nur von wenigen feinen, runden Kanälchen durchsetzt, auf der anderen rauh und spiessig macht also den Eindruck eines Sequesters, der von der oberflächlichen, der Periostlage

eines normalen Knochens stammt. An anderen Stellen sind die Ränder weich. —

Unter dem oberen Geschwürsrande mit der Sonde in der Richtung nach oben eingehend gelangt man in einer Höhe, wo aussen schon intakte Haut liegt, in zwei Aushöhlungen im oberen Stück der Tibia, die eine von Haselnussgrösse, die andere ca. 3 cm tief, welche mit breiigen Massen ausgefüllt sind, nach Entfernung derselben aber und nachdem man eine leicht lösbare, zusammenhängende Membran abgeschält hat, so weit als sichtbar glatte Knochenwandung zeigen.

Die umliegenden Weichteile besonders der Hinterseite sind von massenhaften Jaucheherden durchsetzt.

Das Gewebe des Geschwürsgrundes und der Ränder enthält massenhafte polymorphe, zuweilen stark in einer Dimension gestreckter Zellen, die häufig in Epithelperlen sich gruppiert finden. Ebenso zusammengesetzt ist auch der Brei aus den Knochenhöhlen. Schnittpräparate, die mir Herr Dr. von Kryger zu demonstrieren die Güte hatte, zeigten das deutliche Bild eines Plattenepithelkrebses mit grossen Epithelzapfen, in denen zerstreut, durch differente Färbung leicht kenntlich Epithelperlen lagen. Auch sah man nicht concentrisch, sondern geradlinig geordnete Lagen langgestreckter Zellen, welche durch eine der der Perlen gleiche Farbe den gleichen Zustand der Verhornung verraten.

Die aus den Knochenhöhlen stammende Membran erweist sich mikroskopisch als aus fibrillarem Bindegewebe bestehend etwa 0,5 mm stark. Auf ihr liegt ein Epithellager, das in sie hinein kurze, plumpe Fortsätze erstreckt, welche meist kaum bis zur Hälfte ihrer Tiefe reichen und nur selten sie ganz durchsetzen, wobei es dann ungewiss bleibt, ob an Ort und Stelle diese Fortsätze durch eine dünne Bindegewebeschicht vom Knochen noch getrennt blieben. —

Die Erkrankung, welche den Patienten in seinem 15. Lebensjahre mit heftigen Schmerzen nach einem Sprunge erfasste und zu einem Geschwür führte, in dessen Grunde der weisse Knochen bloss lag, war aller Wahrscheinlichkeit nach eine Osteomyelitis acuta. — Nach Abstossung des Sequesters heilte der Knochen nicht aus; operiert wurde nicht, sondern der Kranke trug 36 Jahre eine Fistel, die nur zeitweilig sich schloss. — Dass nach einer abermaligen Allgemeininfection, wie sie die Blutvergiftung vielleicht war, der entzündliche Prozess in einem alten osteomyelitischen Herde wieder lebendig wird vielleicht durch Ansiedlung neuer Infectionserreger, ist ein klinisch öfter beobachtetes Vorkommniss; das am meisten Bemerkenswerthe an diesem Falle ist nur, dass in der wieder aufgebrochenen Wunde sich ein wachsendes Geschwür bildete, welches sich heute als ein Carcinom ausweist. —

Jedoch auch das ist nicht ohne Beispiel. Rud. Volkmann[1]) hat in einer Arbeit über die primären Extremitätenkrebse überhaupt eine Zusammenstellung gemacht aller der bis dahin bekannt gewordenen und sonstwie ihm zugänglichen Fälle von Carcinomen nach alten Knochenaffectionen, und giebt darnach etwa folgende Darstellung von ihrem Entstehen:

---

1) Rudolf Volkmann: Ueber den primären Krebs der Extremitäten. Volkmann's klinische Vorträge 334/334.

Das Carcinom kann sich in der Narbe der Weichteile entwickeln; es gleicht dann den auf anderen Narben entstehenden Carcinomen, wächst langsam, macht keine oder späte Metastasen und arrodiert auf der Tibia, wo es am häufigsten sitzt, den dicht unter ihm liegenden Knochen. — Oder aber es entwickelt sich in dem Fistelkanal, wuchert aus der Fistelöffnung heraus und bildet dann an dieser Stelle papilläre, zuerst knopfförmige Wucherungen, wandert aber zugleich auch hinein in die mit der Fistel kommunicierende Knochenhöhle; ja es kann vorkommen, dass es blos in die Höhle wuchert, dieselbe ausfüllt, die Wände unter heftigen Schmerzen auftreibt, sie verdünnt, bis schliesslich bei einer heftigeren Bewegung des Kranken im Bette der Knochen bricht und nicht wieder heilt. Nun bricht das Carcinom nach aussen durch und — lässt sich endlich diagnosticieren, was besonders bei geringer oder fehlender Knochenauftreibung bisher unmöglich war. —

Man sieht: Das zuletzt geschilderte Bild gleicht ganz einem solchen, welches durch die Knochenmetastasen eines noch latenten Krebses innerer Organe hervorgerufen wird. Für unseren Fall können wir aber mit Sicherheit metastatische Entstehung ausschliessen. Die Affection besteht vielleicht schon 4 Jahre, die im sicheren Bett entstandene Spontanfractur seit mindestens einem Jahre; es ist also wohl mit Sicherheit auszuschliessen, dass ein schon so altes Carcinom eines inneren Organes bei längerer klinischer Beobachtung sich der Diagnose hätte entziehen können. — Er gehört somit zu den primären, auf Narben entstehenden Extremitätenkrebsen.

Auf welche von den beiden Formen Volkmanns passt nun unser Fall? Wird er in der Hautnarbe oder in der Fistel entstanden sein? Das muss der Befund am Knochen ent-

scheiden. Unter Volkmanns 32 einschlägigen Fällen sind 22 der ersteren Art. Und wenn wir vorhin von ihnen sagten, dass sie auch den Knochen arrodieren, so ist doch hinzuzufügen, dass diese Arrosion auch eine recht tiefe werden kann: sie kann bis zur Hälfte seiner Dicke den Knochen ausfressen, sie kann ebenfalls zur Spontanfractur führen, wenn auch viel seltener, als diese in der zweiten Reihe der Fälle eintritt. Aber in unserem Falle ist die Zerstörung doch noch eine erheblich bedeutendere. Die Tibia ist nicht nur fracturirt, sondern es fehlt etwa ein Drittel ihrer Länge; ja die Knochenzerstörung reicht nach oben zu unter der intakten Haut noch einige Centimeter weiter hinauf und ist also nach dieser Richtung grösser als Hautdefect und Infiltration an der Oberfläche. Da liegt der Gedanke nahe, dass durch besondere locale Verhältnisse, wie in der zweiten Art der Fälle der Knochen früher und intensiver angegriffen werden konnte, dass also der Krebs in einer Fistel entstand und in eine mit dieser kommunicierende Knochenhöhle einwanderte.

Für eine von Alters her existierende Höhle spricht auch der Befund an der dem Geschwür zugekehrten Fläche des oberen Tibiastückes. Denn, während das untere Stück, da wo das von Knochenbälkchen durchsetzte Carcinom ihm aufliegt, infiltriert und zum grössten Teil absorbiert zu sein scheint, und während die Fibulastücke den Eindruck machen von Bruchenden, die in der Jauchung nekrotisch geworden sind, sehen wir an jener Stelle zwei glattwandige, mit Krebsbrei nur locker ausgefüllte Knochenhöhlen. —

Wie ein solches Carcinom in Sequesterladen zu entstehen und zu verlaufen pflegt, sollen uns 3 Fälle solcher Art von Nicoladoni[1]) veröffentlicht, und von Rud. Volkmann benutzt illustrieren.

1) Nicoladoni: Epitheliombildung in Sequesterladen. Langenbecks Archiv für klinische Chirurgie Bd. XXVI. 1881.

In zwei Fällen war auch hier Fraktur schon eingetreten, in einem Falle die Continuität des Knochens noch intact, in allen 3 Fällen waren aber die Verhältnisse noch soweit erhalten, dass Knochenhöhle und Fistelgang deutlich erkannt werden konnten. Die Höhle war ganz oder zum Teil ausgefüllt mit papillären Excrescenzen, die im Grunde der Höhle kleiner und offenbar jünger, nach dem Fistelgange zu grösser und offenbar älter waren, und die auch in 2 Fällen bis auf die Oberfläche der Haut sich fortsetzend die Fistelöffnung in geringer Breite umstanden. — Sie waren dort auf die Narbe beschränkt, und die gesunde Haut verhielt sich wie abgrenzend.

Auf einer Tibia war der Befund besonders charakteristisch. Der Knochenrand der Fistel war nach drei Seiten scharfkantig abfallend und von einem breiten hochroten Granulationsraume umgeben; nach oben zu hingegen ging die obere Wand der schräg aufsteigenden Fistel ohne Grenze in die Oberfläche des Unterschenkels über, und nur hier traten die aus der Fistel wuchernden Geschwulstpapillen in nähere Nachbarschaft zur Epidermis. Es ist leicht zu erraten, dass hier wahrscheinlich durch den Vernarbungsprozess die Haut in den Kanal hinein gezogen wurde, um von hier aus der Fistel ihre Epithelauskleidung zu geben, die dann zur Matrix der Geschwulst werden sollte. — Die Knochenhöhle ist überall von einer starken, bindegewebigen Membran überzogen, auf der das Carcinom wuchert, in die es seine Fortsätze hinein streckt, die es aber nirgends soweit durchbricht, dass es direkt mit dem Knochen in Berührung käme.

Auffallend ist die Gutartigkeit dieser Fälle. „Das Wachstum besteht durch Jahre und es kommt zu keiner Uteration.“ „Trotz der lebhaften Wucherungen an der Cloake, an ihrem

Rande und in der Sequesterlade überschreitet das Epitheliom eine gewisse Grenze nach aussen nicht.“[1]) „Es hat in keinem der hier beobachteten Fälle auf die umgebende Haut übergegriffen.“[1]) Die Lymphdrüsen in inguine waren im ersten und zweiten Falle ganz gesund geblieben. Vom dritten ist nur das Präparat bekannt.

Wie weit die Zerstörung inwendig gegangen sein kann bei geringfügigem äusseren Befund zeigt uns folgender von Feigel[2]) 1892 veröffentlichter Fall. Es handelt sich hier um eine 40jährige Frau, die vor 25 Jahren Osteomyelitis durchgemacht hat, seitdem eine Knochenfistel trägt und zur Beobachtung kommt mit einem nur 2 cm grossen Geschwür an der Vorderseite des Unterschenkels, das verjaucht ist und wallartig verdickte Ränder zeigt. Im Knochen fand sich dann eine 9 cm hohe, 4,5 cm breite, 5,5 cm tiefe, mit dem Geschwür communicierende Höhle mit stark verdünnten Wandungen, die von zahlreichen fistelösen Oeffnungen durchsetzt werden. — Der Knochen war Spina-ventosa-artig aufgetrieben in einer Länge von 12 cm und hatte 21 cm im Umfang. Den Inhalt der Höhle bildete eine graulich-rote, granulöse Masse, zahlreiche Maschen freilassend, in welchen sich eine dicke, an zerfallenes Fettgewebe erinnernde Flüssigkeit angesammelt hatte. Die mikroskopische Untersuchung des Hautgeschwüres und des die Höhle ausfüllenden Gewebes ergab das typische Bild eines Cancroids.

Unser Fall differiert freilich erheblich von den eben besprochenen. Der Knochen fehlt in grosser Strecke, das Hautgeschwür hat eine bedeutende Ausdehnung und die untere Knochenhälfte ist offenbar da, wo im Carcinom die

1) Nicoladoni s. o.

2) Feigel: Ein Fall von primären Carcinom des Tibia referiert im Centralblatt d. gesammten Medizin 1892 Nr. I.

zahlreichen Knochensplitter stecken, durch Infiltration angegriffen worden und zerstört. — Aber denken wir uns in jenen so benignen Fällen des Carcinom ohne ärztlichen Eingriff seiner Wachstumswillkür überlassen; wie hätte es kommen müssen? Nach der Fractur hätte das Carcinom lebhafter, vom Druck der Höhlenwände befreit, gewuchert, sicherlich auch auf der Oberfläche weiter um sich gegriffen. Die Jauchung musste hinzukommen. In kurzem wären die Knochenwände nekrotisiert und vom jauchigen Secret hinausgeschwemmt; — und die lebhafte Eiterung hätte der Neubildung die Wege weiter gebahnt. Auf die Dauer hätte diese sicherlich nicht mit der narbigen Haut sich begnügt, sie hätte auch die gesunde ergriffen und schliesslich hätte sie wohl auch vorm Knochen nicht Halt gemacht. — So wäre denn ganz das Bild unseres Falles entstanden; und umgekehrt können wir auch annehmen, dass unser Fall einmal so aussah wie jene, das Carcinom sich auf Narbe und Knochenhöhle beschränkte, in der Zeit wo langsam das Hautgeschwür wuchs und am Knochen noch nichts beobachtet wurde; und dass damals ebenso wie es Nicoladoni beschreibt, die Neubildung sich auf die Granulationsmembran beschränkte und den Knochen intact liess, das wird sehr wahrscheinlich durch den Befund, der sich in der kleinen Knochenhöhle und an deren Membran noch erhalten hat. — So können wir uns denn von allen Stadien des Prozesses, wie er in diesem Fall verlaufen, ein ungefähres Bild machen und uns die Eigentümlichkeiten der zuletzt bestehenden Verhältnisse erklären. —

Der vorliegende Fall regt noch weitere Fragen an. Post hoc, ergo propter hoc ist ein mit Recht, wenigstens in der nicht experimentellen Einzelforschung verpönter Satz. Hier folgt ein Carcinom auf ein Jahrzehnte langes Knochenleiden. Die Annahme liegt nahe, dass ein ursächlicher Zusammenhang besteht, um so mehr, da in der grossen Frage der Aetiologie der Carcinome vorhergehende chronische Entzündungen des Bodens ein immer grösseres Interesse gewinnen, das berechtigt wird durch die immer wachsende Zahl einschlägiger Beobachtungen. Aber nie kann uns zu einem solchen Urteil ein einzelner Fall berechtigen. Fragen wir uns daher, was auf Grund grösseren Materiales man schon in Bezug auf diese Frage über die Extremitäten-Krebse erfahren hat.

Massgebend auf diesem Gebiete ist die Monographie von Rudolf Volkmann.[1]) Rudolf Volkmann sammelte auf Rat und Wunsch seines Oheims Richard von Volkmann alle in der Hallenser Klinik, sowie in der Privatpraxis seines Oheims beobachteten Fälle, fügte hinzu, was darüber in der Litteratur zerstreut zu finden war und was er durch Privatanfrage bei hervorragenden Klinikern an Antworten erlangen konnte, — Das so erhaltene Material kann in Anbetracht der Ausdehnung der Sammlung und der Seltenheit der Affektion als ein getreues Abbild der Thatsachen gelten; um so mehr als noch zwei weitere Arbeiten über dasselbe Thema von Michael[2]) und Schneider[3]) der Volkmann'schen

1) S. o.

2) Michael: Ueber den primären Krebs der Extremitäten. Beiträge zur klinischen Chirurgie 1890.

3) M. Schneider: Extremitäten-Carcinom. Inaug. Diss. Berlin 1889 refer. bei Michael.

folgten, welche in der Behandlung des Materials sich nach der letzteren richtend, auch trotz geringerer Anzahl der Fälle zu denselben Folgerungen kommen und deshalb als wertvolle Bestätigung der Resultate Volkmann's zu gelten haben. — Und diese sind in hohem Grade interessant! — Volkmann verfügt über 223 Fälle von primären Extremitätenkrebsen. Von diesen entstanden 128 auf chronisch entzündlichem Boden, 11 auf angeborenen, 12 auf erworbenen Warzen, 27 auf scheinbar gesunder Haut und bei 40 Fällen fehlte die betreffende Angabe. Also 57% dieser Carcinome entstanden an Stellen, wo 20—30—40 Jahre lang Narben und Geschwüre bestanden und nur in etwas mehr als 12% war die Haut nachgewiesenermassen intact.

Da nun unter 223 beliebigen Menschen nicht 57% Narben oder Geschwüre an den Extremitäten haben; und wenn etwa, weil dann immer noch nur sehr geringe Wahrscheinlichkeit vorhanden ist, dass ein an beliebiger Stelle entstehendes Carcinom gerade in die Narbe fällt; so sind wir berechtigt, einen Kausalzusammenhang zwischen beiden Zuständen, der chronischen Entzündung und dem Carcinom, anzunehmen und zu folgern, dass der Krebs der Extremitäten in häufigen Fällen durch lange bestehende Narben und Geschwüre verursacht wird. — und damit stehen wir denn vor der grossen Frage der Aetiologie des Krebses, über die wir uns nur in Hinsicht auf die chronisch-entzündlichen Zustände als disponierenden Faktor einen oberflächlichen Ueberblick verschaffen wollen.

Dass auf solche Weise Krebs entstehen kann, ist eine alte Beobachtung, und gegenüber den hypothetischen Ursachen, wie Lebensweise, erbliche Belastung, embryonale Anlage, oder endlich Bakterien hat man von berufener Seite

immer wieder hingewiesen auf die Disposition zu Krebs, die durch alte Geschwüre und Narben gegeben ist. — Schon die ungleiche Localisation des Krebses in den Organen liess dergleichen ahnen. Mehr aber noch thaten es die gehäuften Beobachtungen von Krebsen, die mit chronischen Affectionen zusammentrafen, besonders, wenn es an einem für Carcinom weniger gewöhnlichen Orte geschah. — So erscheint der Scrotalkrebs häufig bei Schornsteinfegern und Arbeitern der Paraffinfabriken. Den Krebs der Zungen- und Wangenschleimheit hat man auf alten Psoriasisflecken oder alten Zahnstummeln gegenüber sich entwickeln sehen, Krebse der Gesichtshaut auf seborrhagischen Stellen. Lupöse, syphilitische und einfache Hautgeschwüre aller Art gehen in Carcinom über, z. B. ulcera cruris, mal perforant de pied [1]), alte Fontanellen. Oder es bildet sich ein solches in alten Narben, herrührend von Verbrennung, Gangrän, alten Geschwüren, Knocheneiterungen; ebenso auf alten Schwielen, harten Warzen, in seltenen Fällen auch auf Ekzem. — An jungen Magenkrebsen hat man öfters deutliche Aehnlichkeiten mit ulcus ventriculi chronicum entdeckt oder auch neben ihnen ulcera rotunda gefunden, die nur wenig differierten. In carcinomatösen Gallen- und Harnblasen fand man Steine offenbar älteren Datums, primäre Leberkrebse [2]) an Stellen, wo der Rippenbogen winklig eingeknickt war, oder wo eine alte, lange, strangförmige Adhäsion die Leber mit dem entfernt gelagerten Quercolon verband. — Das alles sind Complica-

1) Zahn: Mittheil. aus dem path. anatom. Institut zu Genf. Virchow's Arch. 117 1 Fall von Krebs auf mal. perfor. de p.; mit Feigels Fall zusammen das einzige, was ausser den 3 oben genannten Arbeiten von Volkmann, Michael, Schneider seit 1889 über Extremitäten-Krebse veröffentlicht ist. Alles schon länger bekannte ist bei Volkmann zu finden.

2) Zahn: Mittheilungen s. o.

tionen, in denen einige Bedeutung zu vermuten, man wohl berechtigt ist. Aber so gut man auch durch die Masse der Beispiele überreden könnte, beweisen kann man auf diesem Wege doch nichts. Dazu giebt es andere. —

Was wir über die malignen und alle Geschwülste wissen, verdanken wir zum grössten Teile der histologischen Forschung. Aber etwas über die Ursachen dieser Processe, ja nur über ihre Pathogenese zu erfahren, das ist auf diesem Wege sehr mühsam. Immer ist es nur möglich Nebeneinanderstehendes zu combinieren; wachsen sehen kann man die Neubildung nicht, und die den Prozess einleitenden Momente bleiben fast vollkommen dunkel.

Die erste und Hauptmethode der Naturwissenschaften, über einen Causalzusammenhang ins Klare zu kommen, versagt gerade in dieser Frage: nämlich das Experiment. Es gelingt nicht am Tier, und am Menschen ist es inhuman, mit Ausnahme des dafür um so öfter wiederholten der Exstirpation der Neubildung, welches uns ihre locale Natur wenigstens sicher beweist. — So haben wir denn über die Krebsätiologie nur noch etwas von der zweiten Methode der Statistik zu erhoffen, und was sie schon ergeben hat, soll uns im Hinblick auf unsere Frage zunächst beschäftigen.

Die Allgemeinstatistik über Krebs hat viel oder wenigstens mannigfaltiges ergeben: Der Krebs ist eine Krankheit der älteren Dezennien. Er verteilt sich auf Mann und Frau etwa nach dem Verhältnis von 12 : 5 in England, 11 : 5 in Wien und Preussen, 8 : 7 in der Schweiz. Griesinger in Egypten, Holzmann in Veracruz sahen dort nie Magenkrebs. In Nordamerika soll der Krebs in weniger civilisierten von nichteuropäischen Rassen bewohnten Gegenden viel seltener sein. In der Schweiz ist er häufiger als in England, Wien, Preussen. In England soll er sich an die Flussthäler

halten und da wieder an die grossen Städte. Demnach hat man für diese Verteilung zu reichliche Lebensweise, besonders Fleischkonsum beschuldigt; aber auf die Stände verteilt sich der Krebs nicht nach demselben Princip. — Was aber wohl das wichtigste ist, man hat behauptet der Krebs nähme an Häufigkeit zu in England, Holland, Wales, New-York,[1]) der Schweiz[2]). Einer solchen Thatsache gegenüber würde die Hypothese vom bakteriellen Ursprung des Carcinoms sehr an Wahrscheinlichkeit gewinnen. Denn es ist nicht einzusehen, wie etwa die embryonalen Zellen Cohnheims jetzt häufiger sein könnten, oder die Haut und Schleimhaut des Menschen in ganzer Ausdehnung jetzt grösseren Schädlichkeiten ausgesetzt sein könnten als früher. Auch eine vererbbare Disposition, wie sie behauptet wird, könnte ein Anwachsen der Fälle erklären. Ist doch Krebs eine Altershrankheit, sie fasst denjenigen, der allen anderen Krankheiten und Gefahren entgangen ist und für seine Aufgabe die Art fortzupflanzen, genügend Zeit und Gelegenheit gehabt hat. Was er an Dispositionen zu vererben hatte, das wird er vervielfältigt haben, und seine Nachkommen werden es ebenso machen. Nur dürfte dann die Krankheit nicht schon so alt sein, wie sie ist. Aber es haben sich auch Stimmen gegen diese Behauptung der Zunahme erhoben. Spencer Wells hat selbst zugestanden, dass die häufigere und gründlichere ärztliche Behandlung und in Folge dessen die genauere Diagnosenstellung ein Anwachsen besonders der Magenkrebse vortäuschen könne; er hat darauf aufmerksam gemacht, dass in Frankfurt a/M.[3]), wo seit lange genaue

1) Spencer Wells: Ueber Krebs und carcinomatöse Krankheiten. v. Volkmanns Sammlung klin. Vorträge 337.

2) Haeberlin: Ueber Verbreitung und Äthologie des Magenkrebses. Archiv für klin. Medizin Bd. 44, 45.

3) Aug Hirsch. Handbuch der histor. geogr. Pathol. Stuttgart 1886, referiert bei Spencer Wells. s. o.

Statistik getrieben wird, gerade die leicht diagnosticierbaren Brust- und Uteruskrebse in 20 Jahren nicht häufiger geworden sind der absoluten Zahl nach, trotz Verdoppelung der Bevölkerung. — Freilich ist die Zunahme, wie sie angegeben wird, enorm. — Von 1861—1887 haben sich die Krebsfälle in England[1]) auch bei Berücksichtigung des Bevölkerungsanwachses nahezu verdoppelt; und man hat Grund genug, noch andere Ursachen zu finden. So vielleicht die Abnahme der Mortalität an anderen Krankheiten, ein durchschnittliches Aelterwerden der Menschen, das für sie die Wahrscheinlichkeit steigert, da sie den Gefahren jüngerer Jahre entgangen sind, nun der Alterskrankheit Carcinom zu erliegen.

So ist denn die Allgemeinstatistik über Krebs nicht sehr fruchtbar gewesen. — Aber wenn man nachweisen könnte, dass die verschiedenen Organe sich verschieden verhalten, dass etwa auf neue Reize Krebse an neuen Orten entstehen; das würde unserm Verständnis kräftig aufhelfen. Trennung in die Statistik der einzelnen Organe verlangt auch Spencer Wells in seinem öfter erwähnten Vortrage, um über die Frage der Carcinomätiologie ins Klare kommen zu können.

Wie sich hier die Extremitätenkrebse verhalten, haben wir schon gesehen. Sie scheinen in hervorragender Häufigkeit durch chronisch entzündliche Processe verursacht zu werden; — eine Thatsache, die verführerisch genug ist, um zu einer Hypothese über die Krebsätiologie im allgemeinen zu verleiten, wenn es nicht so nahe läge, zu erfragen, was über den Krebs an anderen Orten erforscht ist.

Der classische Boden des Krebses ist die weibliche Brustdrüse. Hier ist er am längsten bekannt, hier bekam er seinen Namen, und naturgemäss ist für statistische Verwertung die grosse Anzahl der hier beobachteten Fälle recht

1) Ebenso in der Schweiz nach Haeberlin s. o.

günstig. — Schultess[1]) ist wohl der letzte, der dieses Thema auf Grund der in Zürich beobachteten Fälle, sowie mit Berücksichtigung der zahlreichen hierüber vorhandenen Arbeiten behandelte. Er kommt mit den Autoren zu dem Resultat, dass weder der Geschlechtsgenuss, noch häufige Gravidität oder lange fortgesetztes Stillen ein ätiologisches Moment bildet. — Was das Alter anbetrifft, so beobachtet er wie die anderen, dass im Alter der Menopause sich die Fälle häufen. Er macht aber zugleich darauf aufmerksam, dass, wenn man für die einzelnen Jahrzehnte Procentsätze nicht zur Zahl der überhaupt beobachteten Brustkrebse, sondern zur Anzahl der in solchem Alter Lebenden aufstellt, man nachweisen kann, dass die Gefahr an Krebs zu erkranken nach der Zeit der Klimakterium nicht etwa abnimmt, sondern mit jedem neuen, zur alten Last gefügten Jahre erheblich zu, und dass in der erwähnten Zeit das Zunehmen eben nur ein schnelleres ist, was vielleicht für andere Krebse, ja andere Krankheiten auch gilt. — Diese Reduction ist geeignet, falsche Folgerungen zu verhüten und das Carcinom als Alterskrankheit erst in die richtige Beleuchtung zu rücken. Denn die Tabellen, wie sie gewöhnlich sind, erwecken den Anschein, als wäre das spätere Alter wieder sicherer. — Betreffend die Heredität findet er bei den Autoren einen Procentsatz von 9—10% erblich Belasteten, dessen Kleinheit ein Anhänger der Carcinomvererbung mit der natürlichen Unvollkommenheit einer jeden Anamnese entschuldigen kann. Schultess unterzieht sein Material einer genaueren Kritik. Unter 116 Fällen kann er 15 mal Carcinom der Verwandtschaft nachweisen. Da nun 116 Patienten 232 Eltern haben, so kommt, wenn von diesen 15 sterben oder

1) Schultess. Statist. Untersuchungen über die Aetiologie des Mammacarcinoms. Bruns Beiträge zur klin. Chir. Bd. IV 1889.

lebend bleibend Carcinom vererben, und wenn wir sie alle als an Carcinom gestorben rechnen, eine Carcinommortalität der Eltern von 6,4% heraus. — Nun betragen aber überhaupt die Todesfälle an Krebs 11% der Gesamtmortalität an Personen über 40 Jahren und 9,6% von solchen über 20 Jahren. Es hätte also überhaupt jeder Mensch ca 10% Chancen, Carcinom-Disposition vererbt zu bekommen; — und dies Ergebnis ist zum mindesten nicht geeignet, die Vererblichkeit dieser Disposition wahrscheinlich zu machen. Schultess leugnet sie denn auch für die Brustkrebse. Dahingegen kommt er zu einem positiveren Resultate in einer anderen Beziehung. Die Autoren geben an, dass 14% aller Patienten und 28% derjenigen, die geboren haben, an puerperaler Mastitis in früheren Jahren gelitten haben. Mit Zuhilfenahme der Zahlen von Fischer, die ebenfalls aus der Züricher Klinik stammen, stellt Schultess folgende Tabelle auf:

Mastitis haben gehabt: 19,8% in allen Fällen
„ „ „ 29,4% der Mütter
„ „ „ 0,0% der Sterilen
„ „ „ 36,3% derjenigen die gestillt haben
„ „ „ 11,1% derj. die nicht gestillt haben.

Freilich bedeuten diese Zahlen erst etwas, wenn wir wissen, wie oft die Mastitis puerp. überhaupt vorkommt. Immerhin ist aber doch $^1/_5$ schon ein bemerkenswerter Bruchteil, und Schultess sowohl wie Winiwarter geben an, dass das Carcinom, wenn die Mastitis einseitig gewesen war, in der übergrossen Mehrzahl aller Fälle auf derselben Seite entstand. Schultess schliesst: „wenn irgend ein Moment verantwortlich gemacht werden kann, so ist es die puerperale Mastitis“, Freilich muss es noch andere Faktoren geben, die für die Mastitis eintreten können. Ledige werden doch auch befallen, und trotz aller hindernden Umstände müsste sich

sonst doch für die bürgerliche Heirat ein Einfluss beweisen lassen. Schultess hat 88% Verheiratete oder Witwen, 12% Ledige. Genau dasselbe Verhältnis soll sich aber unter Frauen über 40 Jahren überhaupt vorfinden. Auch wenn man die Summe aus den Angaben aller Autoren zieht, kommt man auf das nur unbedeutend abweichende Verhältnis von 82% : 17% und somit ist denn nicht abzuleugnen, dass die Mastitis puerp. wenn sie überhaupt Einfluss haben soll, durch ebenso bedeutende, andere Momente bei den Ledigen balanciert wird; — und in welcher Richtung dieselben etwa zu suchen wären, darauf weist die Beobachtung der Autoren hin, dass der äussere obere Quadrant, sowie die Warze es ist, die auffallend häufig ergriffen werden. Dabei ist aber daran zu erinnern, dass hier wie an anderen Orten Ekzem nur in sehr geringem Masse zu Carcinom zu disponieren scheint, wenigstens wenn wir absehen von dem an der Brustwarze von Paget[1]) beobachteten, spezifischen Ekzem, das in die Milchgänge einwandernd zu Carcinom führen soll.

Samuel Gross[2]) hat in Amerika im Jahr 1888 die grossen Zahlen der deutschen Statistik mit den seinigen vereinigt und aus den so erhaltenen 1842 Fällen 4,72% mit zweifellos nachweisbarer Heredität berechnet, woraus er auf hereditäre Aetiologie des Carcinoms schliesst; ferner 20,08% der Mütter, die an Mastitis puerp. gelitten hatten. Bezüglich der weiteren Faktoren wie Ehe, Geburten, Ekzem kommt er zu demselben Resultat, wie Schultess.

So ist denn freilich das Ergebnis der Untersuchungen

1) Atlee: Der gegenwärtige Stand unserer Kenntnisse in Betreff des Zusammenhanges von Ekzem und Brustkrebs. ref. i. Centralbl. f. Gynäkol. Nr. 33 u. Virchow-Hirsch's Jahresberichte 1884.

2) Gross S. A. Clinical Study of carcinome of the breast and its treatment. Amer. Journ. of Med. Sc. April 1887. Virchow-Hirsch's Jahresberichte 1888.

auf diesem Gebiete nicht so unzweideutig und fruchtbar gewesen, wie auf dem der Extremitätenkrebse, und doch spricht es nicht dagegen, auch für die Brustkrebse es gelten zu lassen, dass häufig der Krebs auf locale chronische Ernährungsstörungen folgt. — Puerperale Mastitis ist zwar ein mehr acuter Process, aber er setzt Narben, und dieselben Folgen können vielleicht auch noch andere pathologische Processe haben. Ist doch das Epithel der Brustdrüse keine, Haut, die uns offen alle Veränderungen sehen lässt.

Ebenfalls ausführliche statistische Arbeiten finden sich vor über die Lippenkrebse. Ich citiere noch Wörner[1]) der einen Ueberblick über die Gesammtstatistik giebt. Der Lippenkrebs ist gegenüber den anderen Gesichtskrebsen sehr häufig, er beträgt 54% derselben; — eine Thatsache, die man meist damit zu erklären sucht, dass an Ostien und Schleimhautgrenzen, also an Stellen complicierter Entwickelung die embryonalen Zellen sich häufiger finden werden. — Ebenso wenig aber wie diese Hypothese der Verteilung des Krebs im Magendarmkanal vollkommen gerecht werden kann, ebensowenig genügt sie für das, was wir vom Lippenkrebs wissen; in erster Linie nicht für die Thatsache der überwiegenden Häufigkeit des Unterlippenkrebses. Nach Wörners Gesamtstatistik fallen 94,4% auf die Unterlippe. Das ist nicht mehr so auffallend, sobald man sich erinnert, dass gerade die Unterlippe es ist, welche vor der Schlusslinie der Zähne liegt, und dass gerade die ihr sich entgegenbewegenden Oberkieferzähne es sind, welche überstehen. — Doch hat man sich dabei nicht begnügt und das Rauchen, besonders das Pfeifenrauchen beschuldigt; denn das zweite Faktum ist, dass von allen Lippenkrebsen 90,4% bei

1) Wörner: Ueber die Endresultate der Operation des Lippenkrebses. Bruns Beiträge zur klin. Chir. Bd. II.

Männern beobachtet sind, und bei allen Unterlippenkrebsen ein noch höherer Procentsatz. — Wörner freilich konnte in seinem Material nicht viel Raucher nachweisen, und doch sind gerade in Württemberg 30% der männlichen Bevölkerung Raucher. — Er legt mehr Nachdruck darauf, dass dieser wie jeder Gesichtskrebs fast nur in der Landbevölkerung vorkommt, also bei Leuten, die sich viel im Freien bewegen. Andere freilich, besonders R. v. Volkmann[1]) begründen diese Bevorzugung der Landbevölkerung weniger mit dem Uebermass von Wind und Wetter, als vielmehr mit dem Mangel an Seife: Dass es aber für die Lippenkrebse auch noch andere Schädlichkeiten als ätiologische Faktoren giebt, ist ja nichts weiter als wahrscheinlich: so etwa die häufige Angewohnheit die Lippe mit den Zähnen zu kauen, eine Maltraitierung, der wohl nur die Unterlippe ausgesetzt ist. — Doch bleibt bei alledem die ungleiche Verteilung auf Mann und Weib unerklärt, und sie ist doch frappant genug. —

Schliesslich existiert noch eine ausführliche statistische Behandlung des Magenkrebses von Haeberlin[2], dieselbe Arbeit, die auch die interessante Zunahme der Carcinomfrequenz überhaupt in der Schweiz constatiert. — Haeberlin ist einer der wenigen Autoren, die bezüglich der Hereditätsfrage eine bejahende Antwort geben. Er erhält 12,3% aller Fälle, wenn er zusammenzählt, wie oft mit Sicherheit oder Wahrscheinlichkeit Magenkrebs der Eltern anzunehmen ist, und 10,9%, wenn er nur die sicheren Krebse aller Organe bei Ascendenten wählt. Da nun die allgemeine Krebsmortalität 4,4% der Gesamtmortalität ausmacht, also 2 bis 3 mal weniger, „so können wir nicht umhin, auch wenn wir der

1) cf. Schuchardt s. u.

2) Haeberlin w. o.

Sicherheit anamnestischer Angaben Rechnung tragen, der Heredität in der Aetiologie des Carcinoma ventriculi eine bedeutende Rolle zuzuschreiben." So ist seine Folgerung und man kann keineswegs behaupten, dass er zuviel aus den anamnestischen Angaben herausgeholt habe. Dafür aber sind seine Procentsätze auch so gering geworden, dass, wenn wir hier die Schultess'sche Deduction anwenden, nichts Beweisendes an ihnen übrig bleibt. Denn die 4%, die Häberlin als Nullinie behauptet, beziehen sich auf die volle Gesamtmortalität, in der die Kindersterblichkeit ihre grossen Zahlen mitspielen lässt. Andere Zahlen kommen heraus, wenn man sich auf die der späteren Lebensjahre bezieht, in welchen Eltern zu sterben pflegen; dann erhält man mit Schultess ca. 10% normale Belastung oder besser gesagt durchschnittliche, und Haeberlin selbst erwähnt, dass unter 1150 Sectionen ausschliesslich alter Leute 9% Krebsfälle [1]) gefunden wurden. So beweisen denn auch Häberlins Zahlen nicht mehr, als dass man etwa so viel belastete Fälle gefunden hat, wie man unter allen Voraussetzungen erwarten muss.

Aber auch er forscht nach der Wirksamkeit noch anderer Momente, und hier ist es besonders das Ulc. chronicum des Magens, das schon von jeher verdächtig in dieser Hinsicht erscheint. — Dittrich [2]) fand unter 100 Sectionen von Magencarcinom 8 mal Ulcus rot. als Begleitbefund und Haeberlin berechnet aus seinem Material eine Minimalzahl von 8,7% derartiger Fälle, in denen Ulcus ventr. rot. vorhergegangen ist. — Ein Umstand freilich ist es, der gegen einen Zusammenhang beider Processe spricht: nämlich der dass an ulc. v. rot. häufiger Frauen, an Carcinoma ventr.

1) Grünfeld fand 1150 Sectionen 9% Magenkrebs, ref. bei Haeberlin.

2) ref. bei Haeberlin.

aber die Männer in grösserer Zahl erkranken. — Aber auch an dieser Stelle ist wohl sicherlich das Ulcus nicht der einzige Sünder, so wenig wie in der Brust die Mastitis, man hat auch Magenkatarrhe mit Schleimhautwucherungen[1]) beschuldigt, und schwierig zu beweisen, aber ebenso wahrscheinlich ist es, dass Magennarben, vielleicht auch recht kleine, hier nicht gleichgiltig sind. — Haeberlin berichtet, dass die Autoren bei den Sectionen alter Leichen 5—20% Narben im Magen fanden. — Ein Umstand, der nach ihm sehr für den Zusammenhang von Magencarcinom und ulcus rot. spricht ist der, dass beide Processe im Magen annähernd gleich localisiert zu sein pflegen. Typhus fällt ihm auch als häufig auf in der Anamnese seiner Fälle, und er macht aufmerksam auf schlechte Zähne und den Einfluss, den diese vielleicht haben könnten.

Damit haben wir denn die Hauptgruppen der Krebse überblickt und die Resultate, die bezüglich ihrer Aethologie gefunden sind. Es fehlt hier noch als einer der wichtigsten der Uteruskrebs. Eine ausführliche Behandlung der Beziehungen, die ersterer zu Geburten, Cervixnarben oder Katarrhen haben könnte, habe ich nicht finden können. — Am unzweideutigsten und sichersten ist das Ergebnis bei den Extremitätenkrebsen; bei den anderen Gruppen haben wir die Schwierigkeiten erwogen, die sich einer zweckmässigen Untersuchung hier in den Weg stellen. Zum wenigsten kommt der zweite disponierende Factor, der bei statistischen Untersuchungen mit in Frage gezogen zu werden pflegt, die Heredität viel schlechter weg; und wir können somit wohl die Behauptung hervorragender Pathalogen und Kliniker für bewiesen erachten, dass chronische Traumen es häufig sind,

1) Ménétrier Polyadenomes gastriques et cancer de l'estomat. le Pregres médicale Nr. 31. ref. Virchow-Hirsch's Jahresberichte 1887.

die den Anstoss zur Carcinomentwicklung geben und haben nunmehr die Parallelfälle zu unserem Fall in allen Körperregionen zu suchen. —

Dem Ausdruck chronische Traumen gegenüber sei kurz auch der acuten Erwähnung gethan. Auch diesen hat man seine Aufmerksamkeit zugewendet. Schultess zählt 12% Carcinome der Brust von traumatischen Ursprung in diesem Sinne und scheint der Meinung zu sein, dass auch acute Traumen für die Entstehung des Krebses nicht gleichgiltig sind. Doch kann ich nicht einsehen, was uns zu dieser Meinung berechtigte, am wenigsten, wenn das Traumen in einem Rasiermesserschnitt[1]) besteht. Nichts liegt näher, als dass eine Frau ihren wachsenden Krebsknoten erst merkt, wenn sie sich einmal mehr oder weniger stark daran gestossen hat, und wahrscheinlich auch dann erst einige Tage später, wenn das Schwinden von Schmerzhaftigkeit und Bluterguss ein Betasten erlaubt. Auch ist ja die Thatsache nicht zu bestreiten, dass bestehende Carcinome auf einmalige Beleidigungen mit beschleunigter Wucherung reagieren und somit vielleicht erst nachweisbar werden. — Schuchardt[2]) sagt: „Immer scheint eine lange dauernde, stetige Wiederholung kleiner Reizungen die Carcinomentwicklung zu begünstigen, während zur Entstehung eines Sarcoms oft ein einmaliges heftiges Trauma die äussere Veranlassung giebt.“ Und selbst die beiden Fälle, die er zum Beweis des zweiten Teiles seiner Behauptung anführt: zwei nach Traumen im Bluterguss entstandene Sarcome, möchte ich nicht als absolut beweisend gelten lassen. — Denn warum sollte es nicht zweimal vorkommen, dass Leute gerade gegen ein sich entwickelndes

1) Wird bei Wörner erwähnt.

2) Schuchardt: Beiträge zur Entstehung der Carcinome aus chronisch entzündlichen Zuständen der Schleimhäute und Hautdecken. Habilitationsschrift. Leipzig 1885.

Sarcom geschlagen werden oder sich stossen, einen Bluterguss bekommen und nach dessen Weichen ihr nun rapid wachsendes Sarcom gewahr werden? Das Bild müsste genau dasselbe sein. — Freilich lässt sich ebenso wenig die acut-traumatische Entstehung einer Neubildung widerlegen, und nicht zu bestreiten ist, dass acute Traumen, wenn sie Narben setzen, wie Verbrennungen, Ursache später entstehender Carcinome werden können. Denn eben Narben sind es gerade, die hier eine Rolle spielen und wir können nicht annehmen, dass so oder im Anschluss an chronische Prozesse entstehende Narben verschiedene physiologische oder anatomische Eigenschaften haben.

Will man feststellen, was anatomisch den chronischen Prozessen gemeinsam ist, welche man für Carcinomentstehung schon verantwortlich gemacht hat, so kommt man einigermassen in Verlegenheit. — Alle bis jetzt in diesen Seiten gebrauchten Begriffe wie chronische Traumen, chronische Ernährungsstörungen, chronische Entzündungen können keinen Anspruch auf den Titel von Definitionen machen. — Zunächst scheint diesen Prozessen nichts gemein zu sein, als dass es dem Epithel gewöhnlich recht schlecht geht. In erster Linie sind es chronische Geschwüre und Narben aller Art und zwar die letzteren vielleicht nicht nur insofern sie auch Anlass zu wiederholter und andauernder Geschwürsbildung geben: ich erinnere nur an die Mastitis puerperalis. Als beiden gemeinsam kann man die Narbenbildung, die Hypertrophie des Bindegewebes ansehen. Oberflächliche epitheliale Prozesse werden viel weniger erwähnt. Auffallend selten das Ekzem, das Paget'sche wieder ausgerechnet; im übrigen Psoriasis, Schwielen, erworbene Warzen. Die Paraffindermatitis schliesst sich, da sie zu elephantiastischen Veränderungen des Coriums führt, wiederum mehr der ersten

Gruppe an. Meist also sind es Prozesse, die tiefer greifend zur Hypertrophie des Bindegewebes geführt haben, und da nur in seltenen Fällen das Leiden jünger als mehrere Jahre ist, so liegt es nahe anzunehmen, dass auch hie und da selbst im Geschwürboden wieder Schrumpfungen eingetreten sind, ein Zustand, der bei den Narben sogar im Vordergrunde des Bildes steht. — Diese Prozesse sollen es nun sein, die zur pathologischen Wucherung des Epithels führen.

Dieser Zusammenhang zweier scheinbar so verschiedener Vorgänge ist dank der histologischen Forschung nicht so dunkel, wie er zu sein scheint. Schuchardt[1]) veröffentlichte 1885 eine Arbeit über Carcinome, die auf chronisch entzündlichen Hautdecken der Schleimhäute und der Hautdecken entstehen, speziell aus Psoriasis buccalis et lingualis Seborrhoea senilis und Paraffindermatitis, und berichtet hierbei auch über den mikroskopischen Befund an nicht carcinomatösen, sonst in gleicher Weise erkrankten Gewebsstückchen, die den Krebskranken an anderen Stellen entnommen wurden. Er fand für die beiden ersten Prozesse charakteristisch: Enorme Hypertrophie der Hornschicht und kleinzellige Infiltration des Coriums, bei der Paraffindermelitis aber atypische Epithelwucherung der unteren Epidermislagen, blinde Epithelzapfen, die in die Tiefe wuchern, Schichtungskugeln, starke Verhornung und kleinzellige Infiltration des Coriums und fasst diesen Befund zusammen mit einem Ausspruch v. Volkmanns, dass „die sich vorfindenden histologischen Veränderungen nur einer geringen Steigerung bedürfen, um der Affection alsbald den carcinommatösen Stempel aufzudrücken.“ Bayha[2]) untersuchte einen

1) Schuchardt: w. o.

2) Bayha: Ueber Lupuscarcinome. Bruns: Beiträge zur klin. Chir. Bd. III. 1887.

Fall von Lupus carcinom, und zwar fand er in Stellen, die mikroskopisch noch nicht als krebsig gelten konnten: atypische Wucherung der epithelialen Zellen, dickes verhornendes Epithellager über sehr hypotrophischen Papillen, Zellnester im Corium, überall verhornende Epithelperlen, im Corium kleinzellige Knötchen und strangförmige Infiltration. — Am interessantesten sind aber die Befunde Haussers[1]) betreffs des Vernarbungsprozesses am Ulcus ventricali rot., weil sie am ehesten Analogieschlüsse auf andere chronische Geschwüre und Narben erlauben. Er sagt: „Die Vernarbung ist von einer ganz enormen Wucherung und Sprossenbildung der Drüsen der herangezogenen Schleimhaut begleitet, welche sich auf das ganze Gebiet der Narbe und eine Strecke weit über diese hinaus erstreckt. Die gleiche Drüsenwucherung findet sich auch an den Schleimhautwänden sehr umfangreicher, chronischer Magengeschwüre, welche überhaupt zu keiner völligen Heilung gelangen." — Und ferner: „Mit der Wucherung der Drüsen erfolgt zugleich eine tiefe Veränderung der epithelialen Auskleidung derselben, indem das normale Epithel der Labdrüsen durch Cylinderepithel verschiedener Höhe oder durch cubisches Epithel ersetzt wird."

So schliessen denn Prozesse, die zunächst nur das Epithel zu töten scheinen, doch mit Zuständen ab, denen man eine Disposition zu carcinomatöser Entartung ganz gut zutrauen kann, und ihre Chronicität scheint für das Zustandekommen dieser Wucherung im Gegensatz zum einfachen Untergang der Zellen nicht ganz gleichgiltig zu sein, indem sie ausser für die beständige Wiederholung der verursachenden Schädlichkeiten auch für eine gewisse Geringfügigkeit derselben spricht. — Wie es nun in einer Magennarbe aussieht,

1) Hausser: Das chron. Magengeschwür, sein Vernarbungsprozess u. dessen Beziehungen zur Entwickelung des Magencarcinoms. Leipzig 1883.

so wird es auch in den anderen Narben aussehen. Entsteht doch aller Orten am Körper die Narbe aus einem Defekt, der unter ungünstigen Umständen Zeit brauchte sich zu ersetzen und somit kürzer oder länger als ein Geschwür bestand.

Aber trotzdem wissen wir immer noch nicht, wie es kommt, dass Narben und Geschwüre für Carcinom disponieren können. Die atypische Drüsenwucherung freilich ist da. In wie weit sie histologisch vom Carcinom differiert, sagt uns v. Volkmanns Ausspruch, der oben erwähnt wurde: „Nur einer geringen Steigerung bedürfen die Veränderungen, um alsbald der Affektion den carcinomatösen Stempel aufzudrücken.“ Aehnlich äussert sich Hausser: „Zwischen der krebsigen Wucherung des Drüsenepithels und der atypischen Wucherung desselben beim Vernarbungsprozess besteht nur ein gradueller Unterschied.“ Als Gegensatz führe ich einen Ausspruch Virchows[1]) an, den er im Anschluss an eine Besprechung von Pachydermia laryngis und der harten Warzen im Kehlkopf gethan: „Ich halte alles dasjenige für gutartig, für einfach, für local, für nur oberflächlich hyperplastisch, wo ich im Stande bin, am Grunde der epithelialen Decke dieselbe scharfe Grenze zu finden, wie sie normal besteht. Jede Spur im Bindegewebe halte ich für suspect.“ Vom Standpunkt der Theorie aus, welche die Carcinomzellen im Bindegewebe entstehen lässt, muss freilich dies Moment entscheidend sein. Stammen aber alle Krebszellen von der epithelialen Decke ab, so muss immer eine nirgends überschrittene wenn auch nicht Grenzlinie, so doch Grenzfläche existieren, sei sie auch noch so wellig und noch so mannigfaltig ausgebuchtet. Von der normalen Grenzebene, welche Bindegewebe und Epithel scheidet, bis

1) Virchow: Ueber Pachydermia laryngis. Berl. klinische Wochenschrift 1887.

zu dieser gedachten Grenzfläche, die von den Carcinomzellen gleichsam vor sich hergetrieben wird, müssen im Ablauf der Krebsentwicklung alle Uebergänge vorkommen, und somit können gutartige und bösartige Wucherung in dieser Beziehung nur relative Unterschiede zeigen. —

Aber wie dem auch sei; es existiert ein Unterschied. Haben wir eine atypische Drüsenwucherung, so haben wir noch kein Carcinom. Ist der Unterschied auch nur graduell, so ist er dafür meist um so grösser, wenn etwa histologisch nicht, dann im Verlauf doch sicherlich. Die gutartige Wucherung bleibt in den kleinsten Anfängen stehen. Wächst sie aber weiter, hat sie erst eine gewisse Höhe erreicht, dann können wir mit Sicherheit sagen, dass sie nun einmal begonnen keine Grenzen mehr kennen wird, dann ist sie carcinomatös geworden. — Wenn nun unter beiden Wucherungen eine Gemeinschaftlichkeit der Ursachen existiert, wenn nun der chronisch entzündliche Process, der die eine hervorruft, auch für die zweite maligne disponiert, wie kommt es denn, dass in einem Falle der Prozess stehen bleibt, im andern so über alle Grenzen hinaus weiter treibt? Haussers Antwort darauf ist folgende: „Diese (einfache) Drüsenwucherung resultiert aus einer combinierten Wirkung der während der Geschwürsbildung und des Vernarbungsprozesses gesteigerten Zufuhr von Nährmaterial und in Folge der entzündlichen Exsudation eintretenden Auflockerung des Gewebes, indem dadurch einerseits die den Drüsenepithelien immanente Produktionsfähigkeit gesteigert, andererseits aber die physiologischen Widerstände des anstossenden Gewebes geschwächt werden.“ — „Einem unaufhaltsamen und unbegrenzten Weiterwuchern der Drüsensubstanz wird dadurch Einhalt gethan, dass mit fortschreitender Vernarbung und Verdichtung des Narbengewebes alle jene die Wucherung der Drüsen an-

regenden und begünstigenden Momente von selbst wieder verschwinden.“ — „Beim Carcinomprozess „schreitet deshalb die atypische Wucherung des Drüsenepithels unaufhaltsam weiter und erhält dadurch schliesslich den malignen Charakter, weil durch den chronischen Entzündungsprozess einerseits ausreichende Nahrungszufuhr besteht, um das Produktionsvermögen des Epithels nicht nur zu unterhalten, sondern noch weiter zu steigern, andererseits aber die physiologischen Widerstände der Nachbargewebe dauernd herabgesetzt sind.“ Aehnliche Anschauungen hat auch Waldeyer geäussert[1]): „Es ist mir bei meinen Untersuchungen immer aufgefallen, dass in den jüngsten Entwicklungszonen der Krebse eine so reichliche Vascularisation des Gewebes mit Anhäufung farbloser Blutkörperchen statt hatte, fast wie in einem entzündeten Gewebe. Sollte nicht die so bewirkte reichlichere Ernährung der Gewebe und die dadurch hervorgerufene Lockerung des bindegewebigen Substrats der Wucherung und dem Vordringen der Epithelzellen Vorschub leisten. Sollten nicht auf diese Weise chronisch-entzündliche Prozesse localer Art, namentlich wiederholte Reizungen, die zu umschriebenen Entzündungen Veranlassung geben, endlich zur carcinomatösen Degeneration überleiten können.“ —

Die Herabsetzung der physiologischen Widerstände also soll es sein, die den gewöhnlichen Entzündungsprocess in einen carcinomatösen umwandelt; — und die Genannten halten diese für verursacht durch die entzündliche Exsudation und kleinzellige Infiltration des Bindegewebes. Schlecht passen diese Anschauungen zu der Beobachtung, dass eben auch in Narben das Carcinom häufig entsteht, in alten Narben, wo das Bindegewebe gerade im entgegen-

1) Waldeyer: Ueber den Krebs, Volkmanns Sammlung klin. Vorträge Nr. 33 citiert von Schuchardt s. o.

gesetzten Zustande sich befindet. Die Drüsenwucherung mag von der Vernarbung her noch da sein, aber sie hat ja längst gerade an der Schrumpfung des Bindegewebes ihren Meister gefunden, wenn wir Haussers Darstellung folgen. Narben und chronische Geschwüre, die diesen möglichst ähnlich sehen, sind es, wie wir oben zusammengestellt haben, welche zu Carcinom disponieren, und es ist interessant, dass ein anderer Autor Thiersch[1]) gerade in der Atrophie des Bindegewebes, die mit dem Alter eintritt, ein für Epithelwucherung und Carcinom günstiges Moment sah „Abnahme der parenchymatösen Feuchtigkeit und Abnahme der histogenetischen Thätigkeit" lässt den Widerstand des Bindegewebes sinken. Er behauptete dass die epitheliale Hypertrophie alter Leute durch ein passives Verhalten von Seiten des Stromas hervorgerufen sei, und dass auf diesem eigentümlichen Verhalten die Prädisposition alter Leute für Epithelkrebs beruhe."

Angesichts dieser Widersprüche ist es misslich, über die Ursachen, die den Anstoss zur Carcinomentwicklung geben, etwas bestimmtes behaupten zu wollen. Die klinische Beobachtung statistisch geordnet, beweist es oder macht es doch wahrscheinlich, dass chronisch-entzündliche Processe Carcinom zur Folge haben können; über die Art und Weise wie dies möglich, lässt uns die histologische Forschung im unklaren. —

Eine andere Frage ist es, welchen Einfluss der bindegewebige Boden für ein einmal vorhandenes Carcinom hat, eine Frage trotzdem, welche auch wiederum für unsere Anschauung von der Pathogenese von Nutzen werden kann. Ist es doch eine bewährte Methode, denselben Vorgang unter

1) Thiersch: Der Epithelkrebs, namentlich der äusseren Haut. 1865.

verschiedenen Bedingungen zu betrachten, mit welcher man das willkürliche Experiment ersetzen kann.

Bekannt ist die grosse Differenz in der Prognose des Skirchus und des Markschwamm. Rud. Volkmann*) sagt über den ersteren; „Man sieht solche schwielige Bindegewebsschichten besonders bei Mastdarmkrebs zuweilen die Mächtigkeit von einem Zoll und mehr erreichen. Durch diese Vorgänge wird für das Carcinom eine fast unüberschreitbare und undurchbrechbare Barrière gebildet, die seine Fortschritte in höchstem Grade erschwert". Andrerseits macht er darauf aufmerksam, von welch gefährlichem Einfluss Infection und Eiterung auf das Wachstum der Neubildung ist. Die ganze carcinomatöse Geschwulst und ihre Umgebung zeigen dann in ausgesprochenster Weise die klinischen Erscheinungen der Entzündung, und Wachstum und Zerfall des Carcinom erfolgen mit grosser Schnelligkeit. Er beschreibt einen Fall von Hohlhandcarcinom, wo Carcinom- und Eiterzellen gemeinsam in die Sehnenscheide eingebrochen und in diesen gewandert waren. — Ob nun diese Eigentümlichkeiten Verdienst oder Fehler der Neubildung oder des Bodens sind, das lässt er ungewiss. Im allgemeinen herrscht wohl die erstere Anschauung. — Und doch lassen sich Beispiele anbringen, die dagegen sprechen. — Wie kommt es, dass eine kindskopfgrosse Metastase in der Leber zu einem thalergrossen primären Carcinom des Magens gehören kann? Wäre letzteres auf narbigem Boden entstanden, so wäre es erklärbar. Wie kommt es, dass Geschwulste an der Brustdrüse Schwangerer schneller verlaufen als die der senilen? Wie kommt es, dass die Extremitätenkrebse von einer so auffallenden Gutartigkeit sind? Nicht nur, dass Amputationen, wie ja begreiflich radical heilen, nein auch

1) s. o.

Auskratzungen. Und die späte Drüseninfection, das langsame Wachstum an Ort und Stelle? Volkmann kann es nicht anders erklären, als dadurch, dass der narbige Boden dies verursacht, auf welchem sie zum grössten Teil entstehen. Wie kommt es aber, dass dagegen die „Lupus carcinome von einer frappanten Bösartigkeit sind, während doch die Gesichtskrebse sonst als das Gegenteil gelten? Bayha sagt in Beziehung hierauf: „Die Epithelwucherung trifft auf ein durch die langjährige lupöse und entzündliche Zellinfiltration Hyperämie und Exsudation aufgelockertes, an und für sich zum Zerfall seiner Formelemente vorbereitetes Gewebe. Da dringen die wuchernden Epithelien mit Leichtigkeit ein.“ Er beobachtete, dass gerade in die Lupus-Knötchen die Neubildung ihre Fortsätze meist erstreckte. Interessant ist eine ähnliche Bemerkung Waldeyers[1]): „Es schien mir ferner als ob in der Nähe der vereinzelten Follikel des Mastdarmes die Lieberkühn'schen Drüsen besonders stark gewuchert und nach der Tiefe vorgedrungen wären, gleichsam als ob das hier nachgiebigere, mit Lymphzellen infiltrierte Gewebe einen besonders günstigen Durchpass für die Epithelwucherung geboten hätte.“

So liegt es denn nahe anzunehmen, dass es für den Verlauf von Einfluss ist, wie das Gewebe beschaffen ist, in welchem das Carcinom entsteht, oder in welches es einwandert. Ist es narbig, so scheint es geeignet, den Angriff abzuhalten und es liegt nahe, dass dieser Umstand für Therapie oder Prophylaxe von Interesse sein muss. Ist doch Schrumpfung des Bindegewebes vielleicht ein Faktor mit dem sich experimentieren liesse. — Virchow[2]) spricht auch einmal von einer Art Spontanheilung der Krebse, die eben nur nie

1) Virchow's Archiv. Bd. 55.

2) Virchow: Zur Diagnose und Prognose des Krebses. Archiv. B. 111.

vollständig wird. Allerdings charakterisiert er sie durch Verfettung der Zellen und hält die begleitende bindegewebige Schrumpfung für nur sekundär.

Ist es andrerseits zellreich, so muss der Krebs günstige Verhältnisse zum Einwandern finden. Das wirft ein helles Licht auf die kleinzellige Infiltration, die man in der Peripherie jeder Geschwulst findet. — Es kann sein, dass damit sich das Carcinom seinen Weg bahnt. Waldeyer[1]) sagt: Die reichliche Ernährung durch das Granulationsgewebe kann Ursache der Epithelwucherung, seine Wucherung Ursache der Grenzverschiebung sein. Das „Carcinom kann aber seinerseits auch wieder als Entzündungsreiz wirken." Hausser knüpft daran noch weitere interessante Bemerkungen. An secundären Leberkrebsen hat man in ihrer Peripherie beobachtet, dass Wucherung der Gallengangsepithelien[2]) in der Umgebung stattfindet, und hat dieselbe als einfach reactiv aufgefasst. Ebenso beobachtete auch er Drüsenwucherung über einen gegen eine Schleimhaut andringenden Sarcomknoten und ist deshalb geneigt, auch diejenige Wucherung der Drüsen, die er in der Peripherie seines Magenkrebses sah, als einfach entzündlichen Prozess aufzufassen, der durch das andringende Carcinom verursacht wird. Aber diese Drüsenwucherung trifft nun wieder auf die kleinzellige Infiltration des Bindegewebes, die auch eine Folge des Carcinoms ist. Da sind denn wieder die Bedingungen gegeben, die nach Hausser zur Krebsentwicklung führen. Die Epithelien werden keinen Widerstand finden und weiter wuchern, und so entsteht eine Art circulus vitiosus, der den einmal in Gang geratenen Carcinomprozess nicht zum Stillstand

1) Waldeyer V. Arch. Bd. 55.

2) Naunyn: referiert bei Zahn: Mittheilungen Virchows Arch. Bd 117.

kommen lässt. So erklärt Hausser nicht nur, wie das Carcinom auf einfache Entzündungsreize entstehen kann, sondern auch, und das ist für eine vollständige Hypothese nötig, wie es zu seiner Haupteigenschaft, dem unbegrenzten Wachstum kommt. Denn ohne diesen Circulus vitiosus müsste ja das Carcinom an der Grenze des primären Entzündungsprozesses stehen bleiben.

Doch so interessant diese Hypothese auch ist: einzelne Zweifel haben wir schon vorhin erhoben. Auch dürfen wir nicht vergessen, dass auch aus scheinbar intakten Stellen in Haut, Schleimhaut oder drüsigen Organen Carcinome entstehen können, und endlich kann man wohl keine Erklärung der Aetiologie und Pathogenese des Carcinoms volle Anerkennung zollen, welche nicht übertragbar auch auf das Sarcom wäre, dessen Erscheinungsweise ja eine so durchaus ähnliche ist. — Dessen Aetiologie ist ja wohl noch viel dunkler, als die des Carcinoms. Als interessanten Parallelfall zu dem hier besprochenen aber will ich erwähnen, dass man auch schon ein Sarcom[1]) sich aus einer Fistel hat entwickeln sehen, einer Weichteilsfistel, welche nach einem Schuss, zu dem man die Kugel nicht gefunden hatte, Jahrzehnte lang bestand. — Zurückkehrend zu unserem Falle können wir nunmehr mit einigem Recht behaupten, dass die chronisch-entzündlichen Zustände, die Jahrzehnte lang bestanden hatten, als disponierender Faktor, das heisst als eine unter anderen Ursachen — die Entstehung des Carcinoms verschuldet haben. Wir haben gesehen, dass wie in anderem Narbengewebe, so wohl auch in dem hier entstandenen histologische Prozesse vorzugehen pflegen, denen man eine Disposition zum Uebergang in Carcinom wohl zutrauen kann. Wir haben erörtert, was für verschiedene

1) Krevet, Deutsche militärärztl Zeitschrift 1888.

Theorien man über die Art dieses Ueberganges aufgestellt hat; und wir haben endlich auch die Verlaufsart dieses und jedes Carcinomprozesses mit den besprochenen ursächlichen Momenten in Beziehung gesetzt. Damit ist denn wohl erschöpft, was nach dem heutigen Standpunkt des Wissens auf diesem Gebiet mit mehr oder weniger Sicherheit sich über diesen Fall behaupten lässt.

Zum Schlusse sei es mir noch erlaubt, Herrn Obermedizinalrat Professor Dr. Bollinger für die reichliche Hülfe und Förderung, welche er meiner Arbeit zu Teil werden liess, sowie Herrn Professor Dr. Angerer für die gütige Ueberlassung des Falles meinen besten Dank zu sagen.

-.60